UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 99

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES

DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Juillet 1911

PAR

Marcel GAUTHIER

Né à Clermont-Ferrand, le 10 novembre 1888

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse PUECH, Prof. adjoint, *Président.*
ESTOR, Professeur
MASSABUAU, Agrégé
EUZIÈRE, Agrégé
Assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 14
1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES

DU COL DE L'UTÉRUS

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 99

FACULTÉ DE MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES

DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Juillet 1911

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

PAR

Marcel GAUTHIER

Né à Clermont-Ferrand, le 10 novembre 1888

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse	PUECH, Prof. adjoint, *Président.*	
	ESTOR, Professeur	*Assesseurs*
	MASSABUAU, Agrégé	
	EUZIÈRE, Agrégé	

MONTPELLIER
IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE
14, Avenue de Toulouse, 14
1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agr. libre, ch. de c.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, ag. lib. ch. de c.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG (ch. d. fonct.)

Examinateurs de la thèse :

MM. PUECH, *président.*	MM. MASSABUAU, *agrégé.*
ESTOR, *professeur.*	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

M. GAUTHIER.

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

M. GAUTHIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PUECH

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTOR

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

MASSABUAU ET EUZIÈRE

M. GAUTHIER.

AVANT-PROPOS

A la fin de nos études, nous ne pouvons oublier les lourdes dettes de reconnaissance que nous avons contractées envers ceux qui, par leur enseignement, leurs conseils et leur amitié, contribuèrent à notre formation médicale.

Nous remercions tout d'abord nos Maîtres de l'Ecole de Clermont-Ferrand. Ils ont été pour nous les guides les plus bienveillants, attentifs à rendre attrayantes des études ardues pour le débutant. Que M. le professeur Bousquet, directeur, veuille bien accepter l'hommage de notre vive gratitude. A M. le professeur Argaud, qui ne cessa jamais de nous donner de précieux conseils et de nous témoigner son amitié, nous adressons notre souvenir le plus reconnaissant. Nous remercions MM. les professeurs Buy, Billard, Dionis du Séjour, Maurin, Lepetit, Piollet, Planchard, dont les leçons si éclairées nous apprirent à aimer la médecine.

Nous prions nos Maîtres de la Faculté de Montpellier de recevoir l'expression de nos remerciements pour l'enseignement qu'ils nous dispensèrent.

M. le professeur agrégé Massabuau, avec une amabilité pour laquelle nous lui exprimons toute notre reconnaissance, nous a donné l'idée première de notre travail, et nous communiqua l'observation principale de notre thèse : nous l'en remercions ici bien cordialement.

M. le professeur Puech nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse : qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nos remerciements vont aussi à M. le professeur Estor et à M. le professeur agrégé Euzière qui ont bien voulu faire partie de notre jury.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

TUMEURS MIXTES

DU COL DE L'UTÉRUS

INTRODUCTION

La pathologie de l'utérus offre à l'étude un groupe de tumeurs dont l'anatomie pathologique et la pathogénie ont été peu étudiées en France : ce sont les tumeurs mixtes du col de l'utérus. Le nombre en est restreint : nous n'avons pu en réunir qu'une quinzaine de cas indiscutables.

Ces tumeurs apparaissent le plus souvent comme des formations pédiculées, qui végètent en grappe dans la cavité vaginale. Wilms, qui a fait une longue étude des tumeurs mixtes (Mischgeschwülste) du col de l'utérus englobe sous ce nom tous les néoplasmes bien connus aujourd'hui sous le nom de « Sarcomes en grappe du col de l'utérus ». Nous limiterons, contrairement à cet auteur,

la signification du terme « tumeurs mixtes ». Parmi les sarcomes en grappe du col, il en est qui sont des sarcomes vrais, des fibro-sarcomes ou des sarcomes en voie de dégénérescence muqueuse, mais qui n'ont rien à voir avec les « Mischgeschwülste ».

Les tumeurs mixtes *vraies* du col de l'utérus, qui font l'objet de notre travail, sont bien définies par des caractères anatomiques précis : ce sont des tumeurs composées de tissus multiples, appartenant à des espèces cellulaires différentes développées côte à côte en une masse néoplasique et, point capital, parmi ces tissus, il en est d'hétérotopiques, de tout à fait étrangers à l'organe dans lequel se développe la néoformation ; ces tissus ne peuvent, en toute logique, naître d'une prolifération des éléments cellulaires normaux du col. Sur cet organe essentiellement constitué par une charpente conjonctive et des fibres musculaires lisses peuvent se développer des tumeurs où entrent du cartilage et des fibres musculaires striées.

Dans notre modeste travail, nous étudierons l'anatomie pathologique de ces néoplasmes, nous nous efforcerons surtout de jeter quelque clarté sur leur genèse ; plus exactement nous tenterons d'interpréter leur présence au niveau du col de l'utérus ; il en est en effet des tumeurs mixtes du col comme de toutes les tumeurs, leur pathogénie reste toujours obscure, angoissante, cependant que leur fréquence augmente de façon formidable.

HISTORIQUE

La littérature médicale est pauvre en observations de tumeurs mixtes du col utérin : depuis 1867, date à laquelle Weber décrivit la première « Mischgeschwulst » nous n'en connaissons que peu de cas indiscutables.

Weber enleva une tumeur polypeuse du col de l'utérus chez une multipare de 45 ans. Un polype muqueux gros comme le doigt siégeait sur la lèvre antérieure du col. L'utérus, d'abord intact, fut bientôt pris ; la tumeur envahit le paramétrium, remplissant le petit bassin, et tua la malade.

C'était un sarcome fuso-cellulaire dans lequel on trouvait des fibres musculaires lisses et *striées*.

Kunert, en 1874, décrit un sarcome à cellules rondes avec *fibres musculaires striées* chez une femme de 35 ans. Le point de départ était au col, le corps était intact. Le sarcome était remarquable par sa richesse en vaisseaux. La femme mourut, et, à l'autopsie, on trouva des métastases de sarcome globocellulaire, en particulier un noyau néoplasique dans le plèvre gauche, entre la septième et la huitième côte et la colonne vertébrale.

Thiede, en 1877, rapporte l'observation d'une tumeur polypeuse du col chez une femme de 42 ans, dans laquelle à l'œil nu on distinguait des îlots de *cartilage* entourés d'un tissu nodulaire hyalin. Thiede appela cette tumeur « fibrome papillaire cartilagineux de la portion vaginale du col ». Pour plusieurs auteurs, ce serait, non un sarcome en grappe, mais un fibrome (?)

Rein, en 1880, extirpa chez une femme de 21 ans un néoplasme, analogue à une môle hydatiforme, qui s'était développé sur la lèvre antérieure du col. Tumeur myxomateuse, très vascularisée, avec *îlots de cartilage*.

Pernice, en 1888, publia une bonne observation d'un myosarcome en grappe chez une jeune fille de 17 ans. La tumeur récidiva sous forme de tumeur mixte avec *fibres musculaires striées* et *cartilage hyalin*. Les fibres musculaires avaient l'aspect de fibres d'un embryon de 10 semaines. Métastase au rectum et dans le tissu cellulaire péri-utérin.

Kleinschmidt, en 1890, opère une femme de 36 ans, pour un sarcome dont la lèvre postérieure du col était le point du départ. Sarcome fuso-cellulaire avec tissu « d'aspect cartilagineux », opaque. Kleinschmidt donne comme point de départ à cette tumeur l'adventice des vaisseaux du col. Métastases péri-utérines.

Geissler, en 1891, trouve du *cartilage* dans un sarcome fuso et globo-cellulaire du col chez une femme de 50 ans.

Pfannenstiel, en 1892, extirpe un sarcome en grappe à une femme de 53 ans. Récidive rapide. Au centre de la tumeur, amas sarcomateux ; à la périphérie, tissu muqueux avec cellules rondes et fusiformes. Foyers de *tissu cartilagineux*. Pfannenstiel admet une métaplasie.

Pick, en 1891, publie le cas d'un sarcome du vagin chez

une *enfant de deux ans*, tumeur dont le pédicule s'implantait dans le col et au niveau de sa paroi postérieure. Aspect général d'une môle, petit bassin infiltré.

Au microscope : tumeur recouverte d'épithélium cubique, riche en cellules fusiformes, rondes ou vésiculeuses, très vascularisé. *Fibres musculaires striées.*

La présence de ces fibres n'a pour Pick rien d'extraordinaire. Elles ont été trouvées uniquement dans les nodules métastatiques au voisinage de la trompe : le voisinage de la musculature de la paroi abdominale suffirait à expliquer leur présence (?)

Wilms, en 1900, publie l'observation d'une tumeur polypeuse du col chez une femme de 41 ans. Il y eut plusieurs récidives rapides, qui enlevèrent la malade 18 mois après l'apparition des premières douleurs. La tumeur était un polype non végétant dans lequel se trouvaient *des îlots de cartilage.*

Plus récemment, nous avons les cas de MM. Michel et Hoche, en 1907, et de MM. Puech et Massabuau, dont nous publions in extenso à la fin de notre travail l'observation qui fait l'objet de cette thèse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les tumeurs mixtes du col de l'utérus méritent, à cause de leur structure histologique complexe, d'être distraites des sarcomes du col, avec lesquels elles sont encore confondues. Piquand, dans son important travail sur les sarcomes de l'utérus, n'est point d'avis de leur donner une interprétation pathogénique spéciale (il n'en fait pas non plus un groupe particulier au point de vue de la genèse). Nous allons étudier les caractères anatomiques communs aux tumeurs mixtes et aux sarcomes du col, et les caractères anatomiques différentiels.

Au point de vue macroscopique, les tumeur mixtes du col de l'utérus présentent en général un aspect polypeux, en grappe, analogues à une môle hydatiforme : c'est l'aspect des sarcomes dits racémeux de l'utérus. Un grand nombre de végétations papillaires, dont le volume varie d'une tête d'épingle à celui d'un pois ou d'une cerise, s'implantent sur une sorte de tige centrale, parfois grêle, parfois dure et ferme, partant de la portion vaginale ou du canal cervical. Chacune de ces petites végétations est supportée par un pédicule grêle, de longueur variable, ce qui donne à l'ensemble l'aspect d'une

grappe de raisin ; les unes sont pleines, les autres creusées de petites vacuoles, d'autres enfin, franchement kystiques, contenant un liquide transparent se coagulant par l'alcool en une masse blanchâtre et opaque. Quelquefois, les tumeurs mixtes du col se présentent comme des polypes simples, non végétants (Kleinschmidt, Pfannenstiel, Wilms).

A l'examen microscopique, l'axe de la tumeur est formé d'un stroma conjonctif fasciculé entremêlé de nombreuses fibres musculaires lisses d'où rayonnent en tous sens des travées celluleuses plus fines qui arrivent jusqu'à la surface de la tumeur où elles dessinent une mince couche parallèle à la surface.

Les végétations polypiformes qui constituent la masse néoplasique sont bordées d'un épithélium cylindrique qui s'enfonce en doigts de gant dans le tissu de la végétation. Celle-ci présente un squelette formé par un réticulum conjonctif sur lequel repose l'épithélium, et qui, par ses cellules fusiformes ou arrondies, nombreuses, à prolongements anastomosés, présente l'aspect d'un tissu conjonctif embryonnaire lâche. Dans les masses de végétations, on trouve des tissus multiples, mais ce sont des tissus de nature conjonctive banale ; tissus myxomateux, sarcomateux, adipeux, avec fibres musculaires lisses et fibres élastiques en proportion variable. Partout enfin une multitude de capillaires, pouvant donner en certains points l'aspect d'angiome caverneux, témoignent de la richesse vasculaire de la tumeur, et de fait ces tumeurs saignent au moindre contact.

Mais, à côté de ces formations banales, il est deux ordres de tissus que l'on trouve de façon constante dans les tumeurs mixtes, dont la présence, tout à fait remarquable au niveau de l'utérus, constitue leur caractère

différentiel le plus important et donne à ces néoformations leur individualité : ce sont le *tissu cartilagineux* et les *fibres musculaires striées.*

Le tissu cartilagineux se présente sous forme de placards isolés de cartilage hyalin au sein d'un tissu conjonctif plus ou moins dense, comme dans l'observation qui fait l'objet de notre travail ; ou bien il succède, par des transformations successives, à des nappes de tissu myxomateux. Il a été trouvé dans plusieurs des observations dont nous rapportons le résumé plus haut: de Thiede, de Rein, de Müller, de Pernice, de Kleinschmidt, de Pfannenstiel, de Geissler, de Wilms, dans le cas plus récent de MM. Michel et Hoche.

Les fibres musculaires striées sont signalées dans les observations de Weber, de Anderson et Edmansson, de Kunert, de Richter. Dans quelques cas il y a coexistence dans la même tumeur de cartilage et de fibres striées : il en était ainsi dans les cas de Müller et de Pernice.

Les tumeurs mixtes du col de l'utérus ont surtout une structure conjonctive. Les cas les plus complexes sont des adéno-fibro-myxo-chondro-rabdomyo-sarcomes.

GENÈSE

Si tous les auteurs sont d'accord en ce qui concerne la réalité de la présence de ces tissus multiples et hétérotopiques dans certaines tumeurs du col de l'utérus, il n'en va plus de même quand il s'agit de les interpréter et de préciser leur genèse.

Deux théories sont en présence : la théorie métaplasique et la théorie de l'origine embryonnaire tératoïde.

La première, soutenue par Pfannenstiel, veut expliquer le développement de ces tumeurs par un processus de métaplasie. Pour lui, il s'agirait de sarcomes, dont les cellules, douées d'un pouvoir métaplasique considérable, sont capables de transformer leur type histologique, et de donner ainsi naissance aussi bien à du tissu fibreux, à des cellules muqueuses ou graisseuses, qu'à du cartilage, à des fibres musculaires lisses et à des fibres striées. Pfannenstiel appuie cette opinion sur deux faits principaux :

a) La présence, dans la tumeur qu'il étudie, et dans quelques autres qu'il rapporte dans son mémoire, de formes de passage entre le tissu conjonctif jeune et le cartilage ;

b) La possibilité de la transformation dans ces tumeurs des fibres musculaires lisses en fibres striées.

Le premier argument ne peut être considéré comme une preuve suffisante en faveur de l'hypothèse d'une métaplasie.

Il existe dans l'organisme d'autres tumeurs à tissus multiples au sein desquelles les formes de passage entre les divers tissus de nature conjonctive ont été longuement démontrées : ce sont les tumeurs mixtes des glandes salivaires. Pour expliquer la multiplicité de leurs tissus : épithélio-myxome, épithélio-myxo-chondrome, chondro-myxo-endothéliome, etc., la métaplasie fut longtemps invoquée par les partisans de la genèse conjonctive de ces tumeurs, c'est-à-dire, suivant les théories de Verneuil, puis de Planteau et Pérochaud (1881), la prolifération et la transformation variable du squelette conjonctif de la glande. A l'heure actuelle, cette théorie est abandonnée, même par ceux qui jadis la soutenaient avec le plus d'autorité. Les anatomo-pathologistes se rallient à l'opinion, aujourd'hui devenue classique, que les tumeurs mixtes de la région du cou ne diffèrent pas des tumeurs mixtes des autres régions : ce sont des embryomes, des néoplasmes nés aux dépens des restes de l'appareil branchial.

Les relations de continuité entre les divers tissus n'existent pas dans quelques-unes des tumeurs qui nous occupent, et l'argument de Pfannenstiel n'est point valable : dans l'observation de MM. Puech et Massabuau les masses cartilagineuses sont isolées au sein d'un tissu fibreux dense, et l'on ne voit pas de formes de passage précises entre le tissu conjonctif jeune et le tissu cartilagineux.

Le deuxième fait, la possibilité de la transformation

des fibres musculaires lisses en fibres striées, est loin d'être démontré, et nous pouvons dire que les données de l'embryogénie nous permettent difficilement d'admettre cette transformation. Les fibres lisses et les fibres striées ont chez l'embryon une origine bien différente. Les premières se forment, comme tout le tissu conjonctif, aux dépens du mésenchyme ; les secondes naissent de cette partie du mésothélium qui se différencie pour former les myotomes ; dans le myotome, c'est une zone cellulaire bien définie, la zone moyenne ou plaque musculaire, qui fournit les muscles striés. On voit donc que quel que soit le point du corps où on les rencontre, les fibres striées ont une origine différente et du tissu conjonctif et des fibres lisses ; il semble plus difficile encore d'admettre qu'une fibre lisse est capable de se transformer en fibre striée, que de considérer comme démontré qu'une cellule épithéliale nette peut se transformer en une cellule conjonctive de type précis.

Les tumeurs à tissus multiples du col de l'utérus ne peuvent pas davantage être expliquées par un processus de métaplasie que les tumeurs mixtes du cou ou que celles des glandes génitales.

Pour quelle raison, d'ailleurs, admettrait-on pour les sarcomes de l'utérus une capacité métaplasique que l'on ne songe point à admettre pour les sarcomes de tant d'autres régions?

Il est plus conforme à l'idée que l'on se fait à l'heure actuelle de la genèse des tumeurs mixtes en général, de penser que les *tumeurs qui nous occupent ne naissent point d'un tissu conjonctif banal, mais seulement d'un tissu spécial, à la fois chondrogène et myogène, reste non différencié d'une anomalie du développement embryonnaire.*

Précisément il existe, dans le développement normal, des groupements de cellules capables par leur prolifération d'engendrer, d'une part, des fibres musculaires striées, d'autre part, du cartilage et du tissu conjonctif : ce sont les protovertèbres ou myotomes. Leur partie moyenne donne naissance à tous les muscles striés, leur partie ventrale ou sclérotome est destinée à fournir le mésenchyme qui deviendra le squelette vertébral.

Or les myotomes sont topographiquement tout voisins des néphrotomes, d'où naissent les parties glandulaires du système excréteur. Dans la masse mésothéliale attenante aux myotomes apparaît de très bonne heure le canal de Wolff, première ébauche du système excréteur, qui se développe progressivement d'avant en arrière, vers le cloaque. Chez la femme, la partie terminale de ce canal s'atrophie, et persiste seulement dans quelques cas sous forme d'un conduit qui longe les parois latérales de l'utérus et du vagin, le conduit de Gartner.

Il est logique de penser que, chez l'embryon, les canaux de Wolff, dans leur développement d'avant en arrière, peuvent entraîner quelques cellules appartenant au système protovertébral avec lequel ils affectent des rapports si étroits ; ces cellules entraînées peuvent demeurer incluses dans l'utérus et surtout dans le col, tout à côté du reste du canal de Wolff qui les a transportées.

Les restes wolffiens proprement dits (parovaire de Waldeyer, organe de Rosenmüller et canaux de Gartner) peuvent donner naissance à des tumeurs spéciales de l'utérus que von Recklinghausen a bien fait connaître. De même, les masses cellulaires incluses d'origine protovertébrale pourront évoluer vers la formation d'une tumeur : leur développement sera calqué sur leur déve-

loppement normal, c'est-à-dire que, dans l'utérus où elles ont été transplantées comme dans la région proto-vertébrale où elles auraient dû rester, elles pourront donner naissance à des muscles striés, à du cartilage et à de l'os, en un mot, à tous les éléments qui constituent les parties essentielles des tumeurs mixtes.

La conception de la genèse des tumeurs mixtes sort ainsi de l'obscurité simpliste où la laissait la théorie métaplasique. Pfannenstiel avait, croyons-nous, abusé du terme *métaplasie* (créé par Virchow pour désigner certains changements de structure des tissus, tels que la transformation du tissu osseux en graisse, du tissu cartilagineux en tissu osseux), en appliquant ce mot à tous les processus de différenciation dans le développement pathologique des tissus. Avec cet élargissement du terme métaplasie, on arriverait à considérer tous les processus de différenciation dans la croissance de l'organisme, comme une métaplasie, et aussi comme métaplasie le développement tout entier du fœtus, à partir de la formation de l'œuf.

L'interprétation, par l'origine embryonnaire, de la genèse des tumeurs mixtes du col éclaire incontestablement toutes leurs particularités :

1° Elle rend compte de façon parfaite de leur siège et de tous les détails de leur structure ;

2° L'intrication et les rapports de continuité des divers tissus observés dans quelques cas expliquent bien, en dehors de toute hypothèse métaplasique, puisque tous ces tissus naissent par un processus de différenciation multiple et désordonnée d'une matrice commune, d'un germe cellulaire indifférent ; les cellules mésothéliales incluses dans le col ;

3° Mais l'argument le plus décisif que l'on peut invo-

quer en faveur de l'origine embryonnaire tératoïde des tumeurs à tissus multiples du col est le suivant. Dans toutes les parties du système uro-génital peuvent se développer des tumeurs dont la structure est identique à celle que nous avons indiquée. On les rencontre dans la vessie, au niveau du canal déférent. Beaucoup de prétendus sarcomes du vagin chez les enfants doivent être considérés comme des tumeurs d'origine embryonnaire, ainsi que l'a bien montré Kolisko. Mais c'est principalement au niveau du rein que ces tumeurs ont été bien étudiées ; elles sont constituées par les mêmes éléments que les tumeurs mixtes du col : tissu conjonctif embryonnaire, fibres striées et cartilages dérivés probablement d'éléments cellulaires inclus provenant des myotomes ; elle renferment en outre des néoformations de type glandulaire, nées probablement de la prolifération de cellules provenant du blastème wolffien primitif et incluses dans le rein définitif. Ces tumeurs du rein, fréquentes chez les enfants et remarquables par leur complexité histologique (chondro-myo-sarcomes, rhabdomyomes, fibro-sarcomes), qui se développent indépendamment du parenchyme glandulaire, qu'elles refoulent simplement autour d'elles, peuvent être regardées comme des tumeurs mixtes vraies, désignées par Birsh-Hirschfeld sous le nom d'adénosarcome embryonnaire et provenant d'après les auteurs du corps de Wolff. Willms en fait des dérivés des feuillets primitifs (*Mittelplatte* des Allemands).

Il nous paraît dès lors logique de considérer également comme des tumeurs mixtes vraies les tumeurs du col qui font l'objet de notre travail : elles ont avec les tumeurs du rein des analogies frappantes de structure ; la possibilité d'expliquer leur genèse par une anomalie du développement embryonnaire de la même région et de même nature

complète l'identité entre les deux variétés de néoplasmes.

Cette conception des tumeurs mixtes, forme la plus simple des embryomes, doit être considérablement élargie. On ne doit plus considérer ces tumeurs comme siégeant exclusivement dans certains organes, les glandes génitales en particulier. Elles peuvent apparaître dans bien des points de l'organisme. Elles ont, dans les détails de leur structure, des caractères un peu différents selon la région où elles se développent, et la raison de ce fait nous échappe souvent : c'est ainsi que les tumeurs mixtes de la région cervico-faciale présentent une allure histologique spéciale ; de même il en est pour les tumeurs de l'ovaire et pour celle de la mamelle étudiées par Lecène ; nulle part on ne rencontre, comme dans les tumeurs mixtes du rein et des voies génitales, une fréquence aussi grande des fibres musculaires striées. Néanmoins, les caractères anatomiques généraux de ces tumeurs permettent de les réunir dans un même groupe pathogénique, en voie d'édification à l'heure actuelle.

ETUDE CLINIQUE

Symptomatologie.

S'il est possible, au point de vue histologique, de séparer les tumeurs mixtes du col de l'utérus d'avec les lès sarcomes de cette région, il n'est pas de même en clinique.

Cliniquement, sarcomes et tumeurs mixtes se présentent sous le même type de masses végétantes dans le vagin en forme de grappes de raisin ou de groseille, comparables, par leur aspect, à une môle hydatiforme. Aussi bien, cette forme en grappe n'est nullement caractéristique d'un groupe déterminé d'une tumeur du col : elle est simplement la conséquence de son mode de développement dans une cavité, le vagin, où l'épanouissement des tissus néoformés peut se faire en toute liberté, puisqu'ils ne rencontrent devant eux aucune résistance.

Lorsque les tumeurs polypeuses poussent dans les tissus du col et ensuite dans les ligaments larges et le petit bassin, elles deviennent des tumeurs massives, plus ou moins friables, ou montrent une infiltration

soit diffuse, soit nodulaire, comme dans les sarcomes du vagin des enfants.

D'autre part, les tumeurs mixtes peuvent se présenter comme des polypes simples non végétants du col (cas de Kleinschmidt, de Pfannenstiel et de Wilms).

Comme les symptômes d'ordre physique, les symptômes fonctionnels sont les mêmes que pour les sarcomes en grappe. Ce sont : des hémorragies, des écoulements leucorrhéiques, de la douleur.

Les hémorragies constituent d'ordinaire le premier et le plus net des symptômes. Au début, elles se montrent sous forme d'une perte sanguinolente qui se produit de façon assez irrégulière, principalement à la suite d'une fatigue ou d'un effort de défécation. Elles apparaissent parfois sous forme de ménorragies : les règles sont abondantes et prolongées. Puis, à la ménorragie s'ajoute la métrorragie, avec pertes rouges dans l'intervalle des périodes menstruelles. Certaines formes, à hémorragies abondantes et répétées, jettent promptement la femme dans une anémie profonde.

Aux hémorragies s'ajoutent plus tard des écoulements leucorrhéiques aqueux, séro-sanguinolents ou franchement purulents, irritants pour les parties génitales externes, pouvant présenter une odeur fétide.

Les douleurs font défaut dans la plupart des cas, du moins au début, alors que la tumeur est bien limitée au col de l'utérus ; elles constituent, en effet, un symptôme tardif, n'apparaissant que lorsque le néoplasme envahit le tissu cellulaire péri-utérin et les organes avoisinants.

Maintes femmes arrivent aux lésions incurables sans avoir souffert. Il est plus commun de voir les malades accuser une sensation de gêne et de pesanteur du côté

des organes pelviens, due à la distension du vagin par la tumeur ayant acquis un certain volume.

Avant que ces symptômes se montrent, il existe, au début, une période latente de durée plus ou moins longue pendant laquelle la tumeur évolue, sans que rien fasse soupçonner sa présence. Il en fut ainsi pour la malade dont nous publions l'observation : Sa tumeur resta ignorée jusqu'au jour où, sous un effort de défécation, elle apparut à la vulve en même temps que se produisait pour la première fois une perte de sang.

Evolution.

Au point de vue de leur évolution, ces tumeurs mixtes se comportent comme de véritables tumeurs malignes. Lorsqu'elles sont abandonnées à elles-mêmes, les symptômes généraux s'aggravent : la malade amaigrie, pâle, prend une teinte jaune paille due à l'anémie et à l'intoxication par les résorptions septiques ; elle s'achemine vers la cachexie.

Après leur ablation par le chirurgien, elles récidivent avec une extrême facilité, souvent dans un temps très court. Le cas de la malade de MM. Puech et Massabuau, dans lequel les premiers signes de la reproduction de la tumeur n'apparurent que cinq ans après l'intervention, doit être considéré comme une exception.

La récidive peut ne pas se faire suivant un type histologique exactement identique : chez la malade citée ci-dessus la tumeur récidivée présentait le même aspect en grappe très prononcé que la tumeur primitive ; au microscope, sa structure était celle d'un *sarcome globo-cellulaire pur*.

Comme toutes les tumeurs malignes, les tumeurs

mixtes du col peuvent, quoique assez rarement, donner lieu à des métastases à distance: dans le cas de Kunert, l'autopsie montra l'existence d'un noyau néoplasique de la grosseur d'un œuf de poule dans la plèvre gauche, entre la septième et la huitième côte et contre la colonne vertébrale.

Ordinairement, ce sont les régions et les organes voisins du col qui ont le siège des envahissements du néoplasme : le vagin (cas de Kunert, de Rein, de Pfannenstiel, de Müller), le corps de l'utérus (cas de Weber, de Müller), le rectum (cas de Pernice), les ligaments larges et le tissu cellulaire péri-utérin (cas de Weber, de Kunert, de Müller, de Pernice, de Kleinschmidt).

Diagnostic.

La triade symptomatique (hémorragies, leucorrhée douleurs) apparaissant tardivement, il faut chercher à connaître le mal dès ses premières manifestations, et examiner l'appareil génital interne de toute femme qui présente des pertes séreuses ou séro-sanguinolentes, des règles irrégulières, des pertes de sang après la ménopause.

Le diagnostic peut être difficile à établir :

1° En cas d'érosion papillaire qui peut être prise pour le début d'un cancer végétant de la portion vaginale du col. Le *signe de Laroyenne* est utilisé pour trancher cette difficulté : un coup d'ongle entame la plaque ulcérée du cancer, tandis qu'une ulcération de métrite ou un ectropion granuleux n'offrent point cette friabilité. La certitude n'est cependant établie que par l'examen histologique du du fragment.

2° Quand il s'agit d'un cancroïde végétant, le diagnostic

est assez facile. Les végétations du cancroïde sont d'une consistance plus friable que les végétations dues au cancer. De plus, les végétations de cancroïde donneraient au doigt la sensation de quelque chose de plus souple, de plus velouté que le cancer.

3° Le diagnostic différentiel d'avec des lésions tuberculeuses du col est plus délicat. Pour Gottschalk, le champignon cancéreux reposerait sur une base indurée qui n'existerait pas dans les végétations de nature tuberculeuse. Mais par le toucher seul il doit être bien difficile d'établir un diagnostic différentiel ferme. Le diagnostic histologique et bactériologique est lui-même difficile à établir avec certitude.

Pronostic.

Le pronostic des tumeurs mixtes du col de l'utérus est grave. Abandonné à lui-même, le néoplasme mène rapidement la malade à la cachexie et peut la tuer en quelque mois. Dangereux par son évolution rapide, il est dangereux également par ses récidives, surtout chez les malades qui ne consentent pas, dès le diagnostic posé, à subir l'hystérectomie. Il est cependant des cas où la femme résiste longtemps: la malade de MM. Puech et Massabuau en est un exemple frappant.

TRAITEMENT

Le traitement des tumeurs mixtes du col, comme l'a montré Piquand pour les sarcomes du col de l'utérus en général, comme y insistent également Michel et Hoche à propos du cas de tumeur mixte dont nous rapportons plus loin l'observation, doit consister à pratiquer, non la simple ablation de la tumeur, ni même l'amputation haute du col, mais bien l'ablation de l'utérus par l'hystérectomie vaginale. Ainsi que le fait fort justement remarquer Piquand, si, en dépouillant les observations de sarcomes en grappe du col, on arrive à cette constatation de prime abord paradoxale que le sarcome du col paraît le plus grave de tous les sarcomes utérins, la raison en est que le plus souvent la tumeur cervicale a été considérée comme bénigne, et traitée par simple excision. Presque toujours, sinon toujours, l'excision simple de la tumeur, et même l'amputation du col, se sont montrées insuffisantes.

Seule, l'hystérectomie vaginale pratiquée de bonne heure, avant l'invasion des tissus péri-utérins par le néoplasme, est susceptible de donner des résultats durables

et peut-être même des guérisons définitives. C'est l'opération qui doit être conseillée dès que l'on constate la production de la tumeur, et le médecin doit convaincre la malade et son entourage de la nécessité d'une intervention qui la mettra à l'abri des dangers de récidives multiples, rapidement mortelles.

OBSERVATIONS

Observation I

(Due à l'obligeance de MM. les professeurs Puech et Massabuau)

Mme Hélène M..., 59 ans.

Pas d'antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels pathologiques, suppurations osseuses dans le jeune âge, ayant laissé des cicatrices cutanées.

Premières règles à l'âge de 14 ans. Depuis lors, et jusqu'à la ménopause survenue à l'âge de 42 ans, la menstruation a été régulière, mais peu abondante et parfois douloureuse. Mariée à l'âge de 18 ans, la malade n'a jamais eu de grossesse.

En 1898, quatre ans après la ménopause, la malade, dans un effort de défécation, expulsa par le vagin un « morceau de chair » ; cette expulsion s'accompagna d'une hémorragie abondante, qui s'arrêta spontanément. Depuis lors, il se produisit à plusieurs reprises et à des intervalles réguliers de petites pertes de sang, auxquelles s'ajoutèrent des pertes blanches de plus en plus

abondantes, et présentant un peu d'odeur. A deux reprises encore, à la fin de décembre 1900 et en mai 1901, expulsion par le vagin d'uu fragment de tumeur. Pas de douleur véritable; mais, dans les derniers temps, la malade se plaint d'une sensation de gêne et de pesanteur du côté des organes génitaux, et signale, en outre, l'apparition à la vulve d'une tumeur rougeâtre, lorsqu'elle fait effort pour aller à la garde-robe.

L'examen, pratiqué par l'un de nous en novembre 1901, fit reconnaître la présence dans le vagin d'une tumeur lobulée en grappe, surplantée par un pédicule assez grêle dans l'intérieur de la cavité cervicale, saignant facilement au moindre contact, et qui nous parut être constituée par du tissu myxomateux. Etat général excellent. Quelques jours plus tard (1er décembre 1901), la tumeur est enlevée par simple section de son pédicule suivie de cautérisation au thermocautère.

Pendant 5 ans, il y eut toutes les apparences d'une guérison complète. Mais, au commencement de l'année 1907, les hémorragies se produisirent à nouveau, et, au mois de mai, quand la malade se décida à venir nous consulter, nous constatâmes une récidive sous forme d'une masse végétante ayant les caractères de la première tumeur, mais plus volumineuse (volume du poing environ).

L'hytérectomie vaginale ou, tout au moins, l'amputation du col que nous conseillâmes cette fois, nous furent refusées, et nous dûmes nous contenter de pratiquer encore la simple ablation de la tumeur (15 juin).

Examen histologique. — Les végétations molles qui constituent la masse néoplasique présentent la structure suivante :

Les parties périphériques en grappes de raisin sont

constituées par des végétations polypiformes, bordées d'une couche d'épithélium cylindrique qui s'enfonce en doigts de gant irréguliers dans un tissu d'apparence myxomateuse. Ces végétations viennent s'implanter sur une masse centrale plus volumineuse, dont l'aspect myxomateux est plus prononcé.

Si on étudie de plus près la structure de ces végétations, on constate que l'épithélium repose sur une couche qui se différencie de la partie centrale du stroma en ce sens qu'elle présente, avec ses cellules fusiformes ou arrondies, nombreuses, à prolongements anastomosés, l'aspect d'un tissu conjonctif embryonnaire lâche. En s'éloignant de l'épithélium, ce tissu se transforme bientôt en un tissu myxomateux typique.

Dans la zone fibroïde, de même que dans la partie myxomateuse, on observe des tubes à lumières arrondies ou irrégulières, bordées par des cellules cubiques ou cylindriques. Si on suit leur développement, on voit leur lumière s'agrandir, leur épithélium proliférer, et ils viennent s'ouvrir à l'extérieur de façon à constituer le début d'une nouvelle végétation.

Dans la zone myxomateuse, ou dans le tissu fibreux que l'on rencontre en maints endroits de la tumeur, on trouve des placards de cartilage hyalin nettement reconnaissables.

Dans certaines parties de la tumeur qui forment des masses compactes d'apparence gélatineuse, on trouve des traînées de cellules fusiformes à noyaux volumineux chargés de chromatine, qui ne peuvent être interprétés que comme des cellules sarcomateuses.

Notre tumeur est donc un *adéno-fibro-myxo-chondro-sarcome* du col.

(Il y eut depuis une troisième récidive, encore sous forme de sarcome globo-cellulaire pur. Traitement : simple excision. Nouvelle récidive en mai 1910, toujours sous forme de sarcome globo-cellulaire : même traitement, la malade ayant toujours contraint l'intervention à une simple exérèse).

Observation II

(G. Michel et Hoche, mars 1907)

Femme de 35 ans. Trois grossesses, la dernière remontant à trois ans. Depuis 18 mois environ, ménorragies et métrorragies très abondantes. Elle consulte un médecin qui trouvent une masse ressemblant à un polype et l'enlève.

Trois mois après, les pertes réapparaissent plus abondantes. On constate une masse très volumineuse, développée aux dépens du col, ayant l'aspect d'une grappe. On pratique un curettage permettant d'enlever toute la masse ; la base d'implantation est cautérisée au thermocautère.

Elle reste deux mois sans perdre, puis un écoulement leucorrhéique réapparaît. Elle se plaint à nouveau de sensations de gêne, de pesanteur ; les pertes sanguines reviennent bientôt aussi abondantes. Masse volumineuse remplissant la cavité vaginale, friable, saignant au moindre attouchement, constituée par une sorte de grappe s'implantant sur le col, dont on percevait net-

tement les lèvres, grappe dont les grains se détachaient au toucher, les uns durs, les autres mous, œdémateux. Intégrité du corps utérin, des ligaments larges, du petit bassin.

L'état général de la malade étant relativement bon, l'affection ayant une tendance à récidiver tout en gardant une allure bénigne sans tendance à la généralisation, l'hystérectomie est pratiquée. Guérison.

Sur la pièce enlevée, on constatait l'intégrité du col, mais on voyait que les grains constituant la tumeur s'implantaient tous sur une tige unique, assez épaisse, pénétrant dans la cavité cervicale. Ces formations polypeuses étaient développées aux dépens des parois de la cavité cervicale, au niveau d'une région d'aspect cicatriciel. La constitution de ces polypes est gélatineuse, molle dans les parties lisses, pédiculées, ferme et homogène dans la zone d'implantation.

D'après l'analyse minutieuse de la tumeur, à l'œil nu et sur des coupes microscopiques, nous croyons qu'il s'agissait primitivement d'une lésion inflammatoire chronique de la muqueuse du col, qui avait donné lieu à une sclérose inflammatoire du tissu et à la production de l'hyperplasie polypeuse de la muqueuse endo-cervicale. C'est dans la région scléreuse cicatricielle que la néoformation sarcomateuse a pris naissance, et de là elle envahit de tous côtés et le parenchyme utérin, et le tissu pathologique des polypes saillants à l'orifice du col.

Les lésions sarcomateuses sont encore peu développées, leur extension aux tissus du voisinage est encore restreinte, c'est ce qui nous a permis de reconnaître encore très nettement les lésions inflammatoires chroniques antérieures. D'après cette constatation, nous

nous croyons autorisés à conclure que la forme en grappe qu'affecte ici la tumeur n'est pas inhérente à la nature même du sarcome, en d'autres termes, qu'il ne s'agit pas d'une forme particulière de sarcome, mais plus exactement d'un sarcome globo et fuso-cellulaire avec formations cartilagineuses développées au niveau d'une lésion inflammatoire polypeuse du col.

Quant au traitement, notre observation est une preuve que le simple enlèvement de la tumeur, même suivi de curettage ou de cautérisation, constitue toujours une opération insuffisante, suivie presque immédiatement de récidive. Nous en dirons autant de l'amputation intra-vaginale du col, qui, elle aussi, est presque toujours suivie de récidive immédiate. Il faut enlever l'utérus par hystérectomie et non par voie basse, mais par voie haute. Après laparotomie on se rend compte de l'étendue des lésions, et, s'il y a des lésions ganglionnaires ou des lésions du tissu cellulo-adipeux du petit bassin, c'est le seul moyen d'y remédier avec quelques chances de succès.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs mixtes du col de l'utérus ont des caractère anatomiques précis, qui les différencient des sarcomes en grappe du col : à côté des formations de nature conjonctive banale, on y trouve des éléments hétérotopiques qui sont le *tissu cartilagineux* et les *fibres musculaires striées.*

II. — Au point de vue de la genèse, ces tumeurs sont des *embryomes*, c'est-à-dire qu'il faut chercher la cause et la raison de leur apparition dans un vice, un trouble de développement remontant aux premiers stades de la vie embryonnaire.

III. — Ces tumeurs se comportent comme de véritables tumeurs malignes. Elles peuvent donner lieu à des métastases. Elles sont très récidivantes, mais elles ne récidivent pas toujours suivant un type histologique identique.

IV. — Seule l'hystérectomie vaginale précoce peut donner des résultats durables.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON et EDMANSSON. — Nord medic. Archiv., t. I, n° 1.

FORGUE. — Précis de pathologie externe, 4e éd.

GEISSLER. — Inaug. Dissert. Breslau, 1891.

KLEINSCHMIDT. — Archiv. für Gynæk., 1890, t. XXXIX.

KUNERT. — Archiv. für Gynæk., 1874, t. VI.

LICHEL et HOCHE. — Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, mars 1907.

MÜLLER. — Archiv. für Gynæk., t. LXXX.

PERNICE. — Virchow's Archiv., t. CXIII.

PFANNENSTIEL. — Virchow's Archiv., t. CXXVII.

PIQUAND. — Les sarcomes de l'utérus (Revue de gynécologie, 1905).

PUECH et MASSABUAU. — Les tumeurs mixtes du col de l'utérus (Province médicale, n° 19, mai 1908).

REIN. — Archiv. für Gynæk., 1880.

RICHTER. — Inaug. Dissert. Greifswald. 1892.

THIEDE. — Zeitschrift für Geb. u. Gyn., 1877.

WEBER. — Virchow's Archiv., 1867, Bd XXXIX.

WILMS. — Die Mischgeschwülste der Vagina und der Cervix uteri (Verlag von Arthur Georgi, Leipzig, 1900).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 18 juillet 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 18 juillet 1911.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!